ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA IMUNOLOGICO

DISCIPLINA: CIENCIAS MORFOFUNCIONAIS DO SISTEMA IMUNE E HEMATOLÓGICO

UNIDADE 1

CURSO: ENFERMAGEM 2026-1

Profª Farmacêutica Bioquímica : IARA P. CARLOSSO

U1S1

1. Introdução
- Apresentação geral do sistema imunológico
- Importância para a manutenção da saúde

2. Componentes do Sistema Imunológico
- Células imunológicas
- Órgãos e tecidos linfóides
- Mecanismos de defesa

3. Tipos de Imunidade
- Imunidade inata
- Imunidade adaptativa
- Diferenças e complementariedade

IMUNOLOGIA

A **imunologia é o estudo das desefas fisiológicas pelas quais o corpo (*i. e., o*** hospedeiro) reconhece o próprio do não próprio (substância estranha). Nesse processo, o material estranho, tanto vivo quanto inanimado, é destruído ou transformado de modo a se tornar inócuo.

Ao distinguir o próprio do não próprio, as defesas imunes:

- Protegem contra infecções por **patógenos ;**
- **Isolam** ou **removem** substâncias estranhas;
- Destroem células cancerosas (Tumores são altamente imunogênicos) que surgem no corpo, uma função conhecida como**vigilância imunológica.**

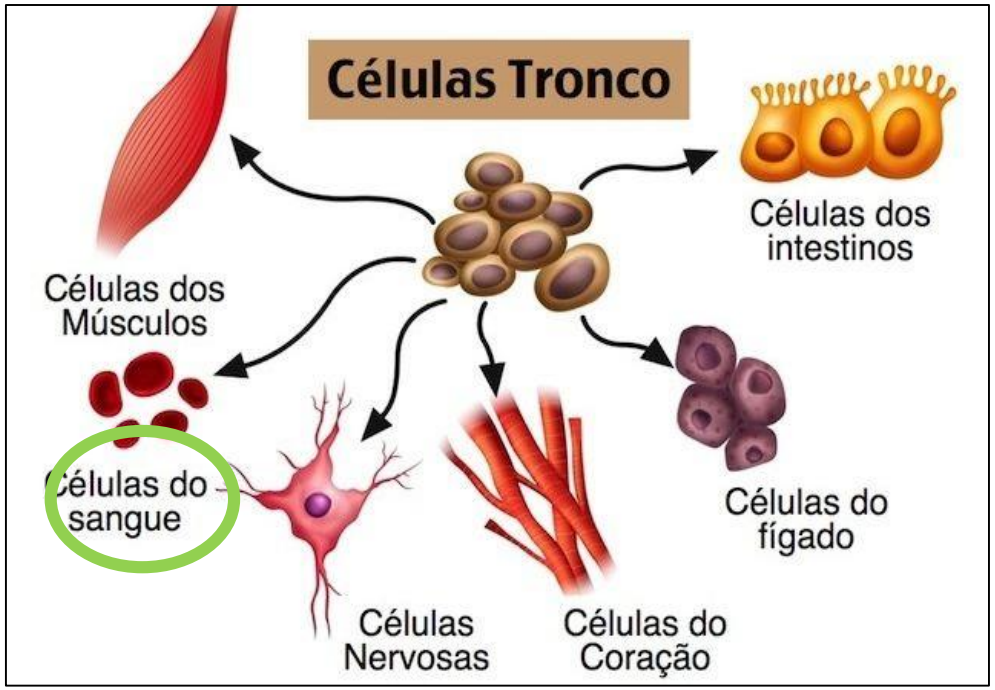
Antígeno: refere-se a qualquer molécula que o hospedeiro não reconhece como própria. Os antígenos são, em sua maioria, proteínas ou polissacarídios muito grandes. Os antígenos incluem os revestimentos proteicos dos vírus, específicas encontradas em bactérias ou outras células estranhas, algumas células cancerosas, células transplantadas e toxinas.

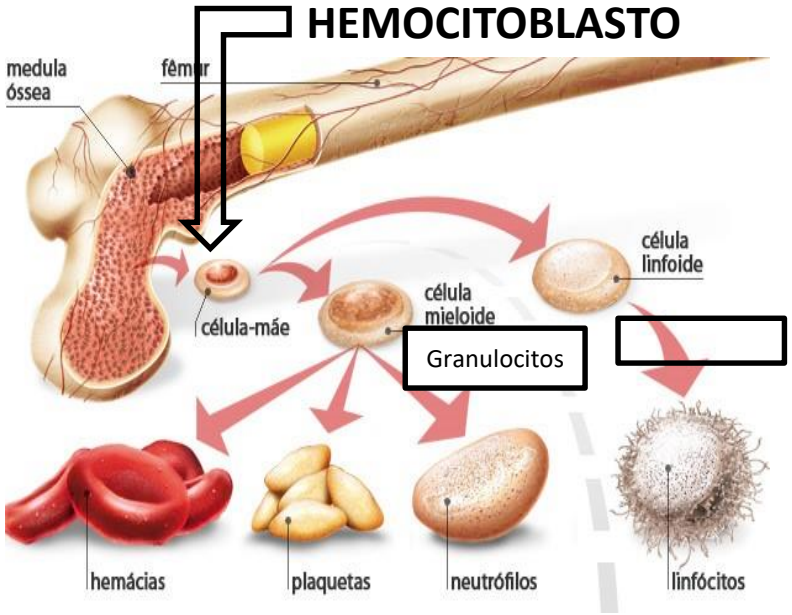
Composição do Sistema Imunológico

SISTEMA IMUNOLÓGICO

REDE DE ÓRGÃOS, CÉLULAS e MOLÉCULAS QUE TEM POR FINALIDADE MANTER A HOMEOSTASE DO ORGANISMO, COMBATENDO AGRESSÕES EM GERAL.

Conjunto DIVERSO de células que combatem a doença, que se encontram distribuídas pelo sangue, pela linfa, bem como nos tecidos e órgãos de todo o corpo.





HEMATOPOIESE: VIDA INTRA UTERINA

PERIODO EMBRIONARIO: TROMBOPOIESE, ERITROPOIESE e MIELOPOIESE

CELULAS TRONCO : SACO VITELINO ATE O 3 MÊS DE VIDA COMEÇAM A SE DIFERENCIAR EM CELULAS SANGUINEAS → **FIGADO e BAÇO** (repassam para a medula)

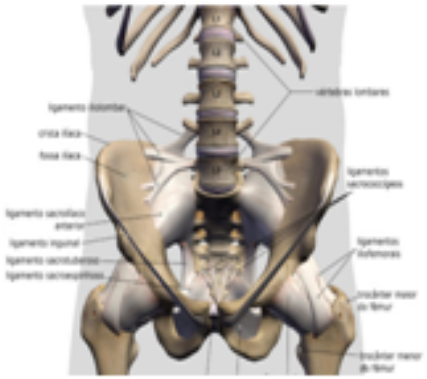
4 MES ↓

MEDULA OSSEA (Período mieloide)

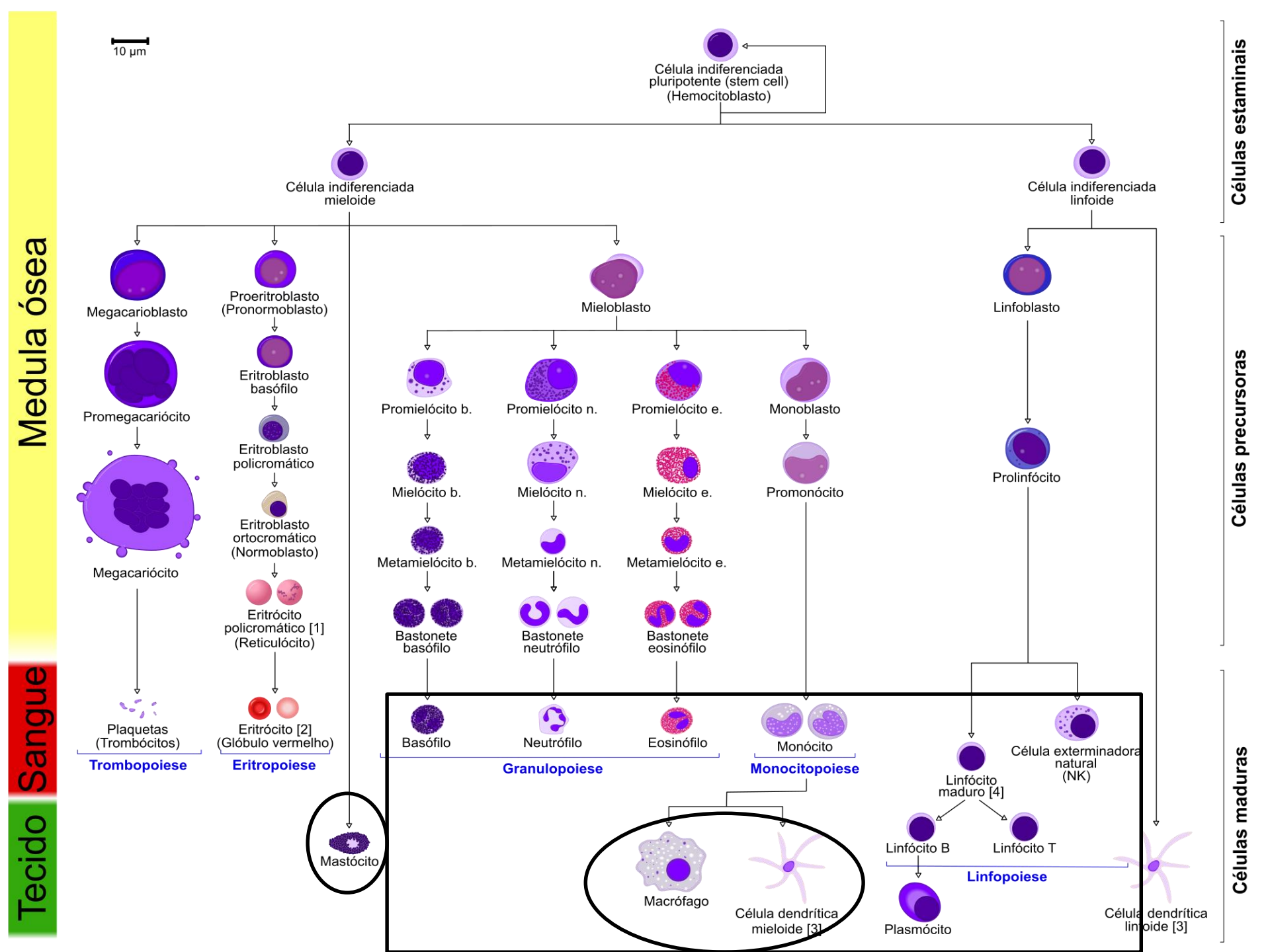
Nascimento ←

MEDULA VERMELHA (crista ilíaca- ATIVA)

↕ **OSSOS**



MEDULA AMARELA- Gordura


Medula ósea
Sangue
Tecido
10 µm
Célula indiferenciada pluripotente (stem cell) (Hemocitoblasto)
Célula indiferenciada mieloide
Célula indiferenciada linfoide
Megacarioblasto
Promegacariócito
Megacariócito
Plaquetas (Trombócitos)
Trombopoiese
Proeritroblasto (Pronormoblasto)
Eritroblasto basófilo
Eritroblasto policromático
Eritroblasto ortocromático (Normoblasto)
Eritrócito policromático [1] (Reticulócito)
Eritrócito [2] (Glóbulo vermelho)
Eritropoiese
Mastócito
Mieloblasto
Promielócito b.
Promielócito n.
Promielócito e.
Monoblasto
Mielócito b.
Mielócito n.
Mielócito e.
Promonócito
Metamielócito b.
Metamielócito n.
Metamielócito e.
Bastonete basófilo
Bastonete neutrófilo
Bastonete eosinófilo
Basófilo
Neutrófilo
Eosinófilo
Granulopoiese
Monócito
Monocitopoiese
Macrófago
Célula dendrítica mieloide [3]
Linfoblasto
Prolinfócito
Linfócito maduro [4]
Célula exterminadora natural (NK)
Linfócito B
Linfócito T
Linfopoiese
Plasmócito
Célula dendrítica linfoide [3]
Células estaminais
Células precursoras
Células maduras

"ANATOMIA" DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Compreende um conjunto de **órgãos, tecidos, células e moléculas** que atuam de forma integrada na **defesa do organismo contra agentes infecciosos** (vírus, bactérias, fungos, parasitas) e substâncias estranhas. Está distribuído por todo o corpo, sendo formado por **órgãos linfoides**, **linfa**, **vasos linfáticos** e **células especializadas**.

Tipo de Estrutura		**Função principal**
Órgãos Linfóides Primários	Medula óssea, timo	Produção e maturação das células do sistema INATO e linfócitos
Órgãos Linfóides Secundários	Baço, linfonodos, MALT	Ativação e proliferação das células imunes
Vasos linfáticos	Rede linfática	Transporte de linfa e células imunes
Células imunes	Linfócitos, fagócitos, NK Granulócitos	Reconhecimento e eliminação de antígenos

CÉLULAS DO SISTEMA IMUNE

CÉLULAS MIELÓIDES : Neutrófilos, Eosinófilos, Basófilos e Monócitos.

"Circulam todo o tempo no Sangue".

CÉLULAS LINFÓIDES:

Linfócitos B ⟶ Plasmócitos

Linfócitos T

Células *Natural Killer (NK)*

- **MACROFAGOS:** encontrados em praticamente todos os órgãos e tecidos e cuja estrutura Varia ligeiramente de um local para outro, e ***estrategicamente localizados.***

FUNÇÃO: Fagocitose e Apresentação de Antígenos

- **CELULAS DENDRITICAS:** Altamente móveis e encontradas dispersas em quase todos os tecidos, porém particularmente em locais em que os meios interno e externo entram em contato, ***MAIS ESPECIALIZADAS QUE MACRÓFAGOS***

- **MASTOCITOS:** encontrados em todos os tecidos conjuntivos, particularmente abaixo das superfícies epiteliais do corpo. Secretam **HISTAMINA.**

Órgãos e Tecidos Linfóides

1- PRIMÁRIOS (ou Centrais):

Desenvolvimento (diferenciação) e Maturação dos das células de defesa

- ***MEDULA OSSEA***
- ***TIMO***
- ***+ FIGADO FETAL***

2- SECUNDÁRIOS

Manutenção (vigilância) do ambiente adequado para o funcionamento do sistema imune (RECONHECER ANTÍGENOS e DESENCADEAR A RESPOSTA IMUNE)

- LINFONODOS
- BAÇO
- MALTS **(TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO A MUCOSA)**

ÓRGÃOS PRIMÁRIOS

MEDULA OSSEA E TIMO

1- MEDULA OSSEA *"São independente de ANTÍGENOS"*

Atividade medular:

RN E CRIANÇA : Quase todos os ossos

ADULTOS: FEMUR (ATÉ O INICIO DA VIDA ADULTA) ***OSSO DO QUADRIL (PRINCIPAL PARA VIDA TODA)*** VERTEBRAS , - ESTERNO E COSTELAS.

Função da Medula Óssea:

- *Produção de **todas as células do sistema imunológico**, a partir das células-tronco hematopoéticas.*
- *Maturação completa dos linfócitos B, que ficam prontos para reconhecer antígenos.*
- *Produção de linfócitos T imaturos, que migram para o timo, onde completam sua maturação.*

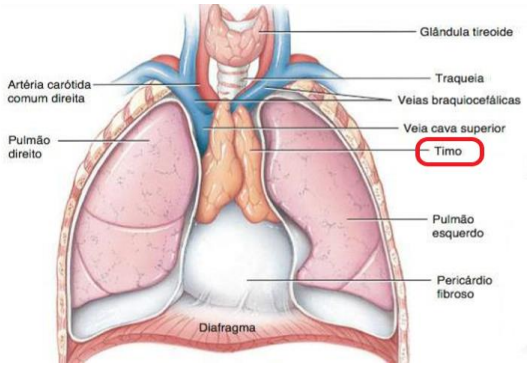
<u>Residência</u> para LINFÓCITOS T e B VIRGENS, isto é, estão Maduros mas ainda sem contato com Antígenos (reserva)

****** MEDULA OSSEA CESSA A PRODUÇÃO DE CÉLULAS: (INFLAMAÇÃO OU VIRAL) : O FIGADO E BACO ASSUMEM A HEMATOPOIESE COM PODER LIMITADO**

2- TIMO

FUNÇÃO PRINCIPAL:

MATURAÇÃO e TESTAGEM **dos linfócitos T**, que são originados na medula óssea, mas se tornam funcionais apenas após passarem pelo timo, onde vão "aprender a reconhecer o **PRÓPRIO" e eliminar AUTO-REATIVOS e os NÃO-REATIVOS**



HISTOLOGIA TÍMICA:

- **Zona Cortical ou Córtex** contém grande quantidade de linfócitos T imaturos (timócitos). Ocorre a **SELEÇÃO POSITIVA** dos Linfócitos **(RECONHECIMENTO FRACO)**
- **Zona Medular ou Medula** onde os linfócitos T amadurecidos são selecionados e liberados na circulação. Ocorre a **SELEÇÃO NEGATIVA**

- LINFÓCITOS CD4
- LINFÓCITOS CD8

MHC I ou II

COMO OS ANTIGENOS PRÓPRIOS SÃO APRESENTADOS NO TIMO

- AS CÉLULAS EPITELIAIS TIMICAS EXPRESSAM O ***GENE AIRE*** QUE INDUZ A EXPRESSAO DE VÁRIOS ***GENES ESPECIFICOS DOS TECIDOS PERIFÉRICOS*** NO TIMO, ASSIM HÁ UMA GRANDE QUANTIDADE DE APRESENTAÇÃO DE AUTOANTIGENOS NO TIMO.

SINDROME POLIENDOCRINA AUTO-IMUNE: MUTAÇÃO NO GENE AIRE

- PANCREAS
- PARATIREOIDE
- SUPRARENAIS

TIPO I - CÉLULAS FORMAM A BARREIRA HEMATOTIMICA

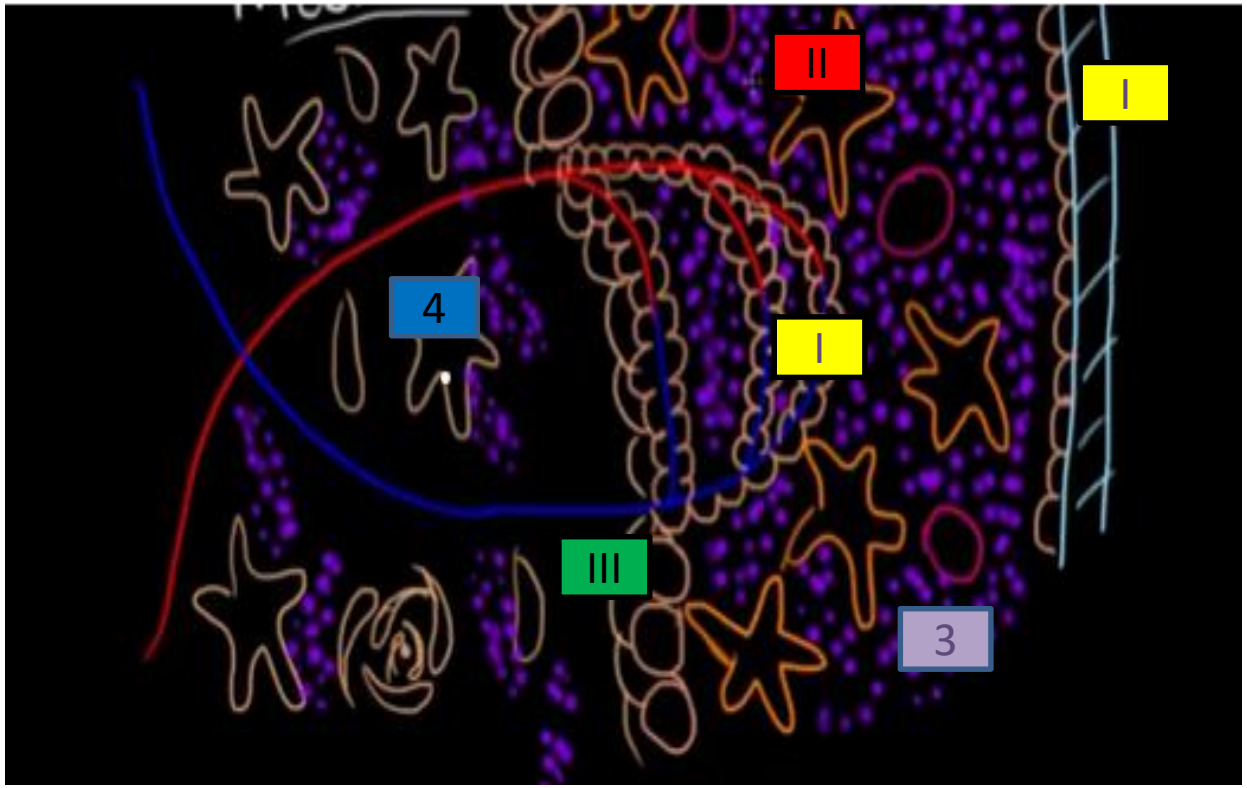
TIPO II- CÉLULAS RETICULARES EPITELIAIS (AUXILIAM NA FORMAÇÃO DA ILHOTAS) -MHC

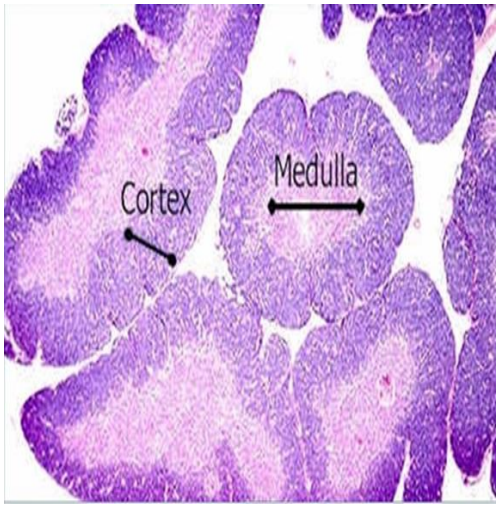
TIPO III- CÉLULAS QUE SERVEM DE BARREIRA ENTRE CORTEX E MEDULA- MHC

3- TIMÓCITOS (expressam CD4 e CD8)

4- MACRÓFAGOS | CÉLULAS DENDRITICAS: APCs na medula

Conforme o MHC que apresentou o auto-antígeno forma-se então o LT do tipo CD4 ou CD8 e estes estarão prontos para ganhar a circulação periférica





SEM TIMO/SEM LINFOCITOS MADUROS TESTADOS → SUSCETÍVEIS A INFECÇÕES e DOENÇAS AUTO-IMUNES

SELEÇÃO POSITIVA – reconhecimento do "próprio" MHC

Objetivo: Ensinar os linfócitos T a reconhecer as **moléculas próprias do MHC** (Complexo Principal de Histocompatibilidade|HLA), presentes nas membranas das células do corpo.

** Cada linfócito T possui um **receptor (TCR)** diferente.

- RECONHECIMENTO **MODERADO** → **seleção POSITIVA e SOBREVIVE**
- NÃO RECONHECIMENTO → **ELIMINADO** (Apoptose)

☞ Resultado PARCIAL: o linfócito aprende a **reconhecer o "próprio" MHC**, mas ainda precisa ***aprender a NÃO REAGIR contra ele.***

SELEÇÃO NEGATIVA– eliminação dos autorreativos

Objetivo: Eliminar os linfócitos T que reconhecem **FORTEMENTE** os antígenos próprios Ocorrer uma outra testagem!!!!

Se ele **reconhece fortemente** → **ELIMINADO**

☞ Resultado FINAL : Linfócito **tolera o que é próprio** e **atua somente contra o que é estranho**, ou seja, do NÃO-PRÓPRIO.

POUCOS LINFÓCITOS T "SOBREVIVEM" AO PROCESSO

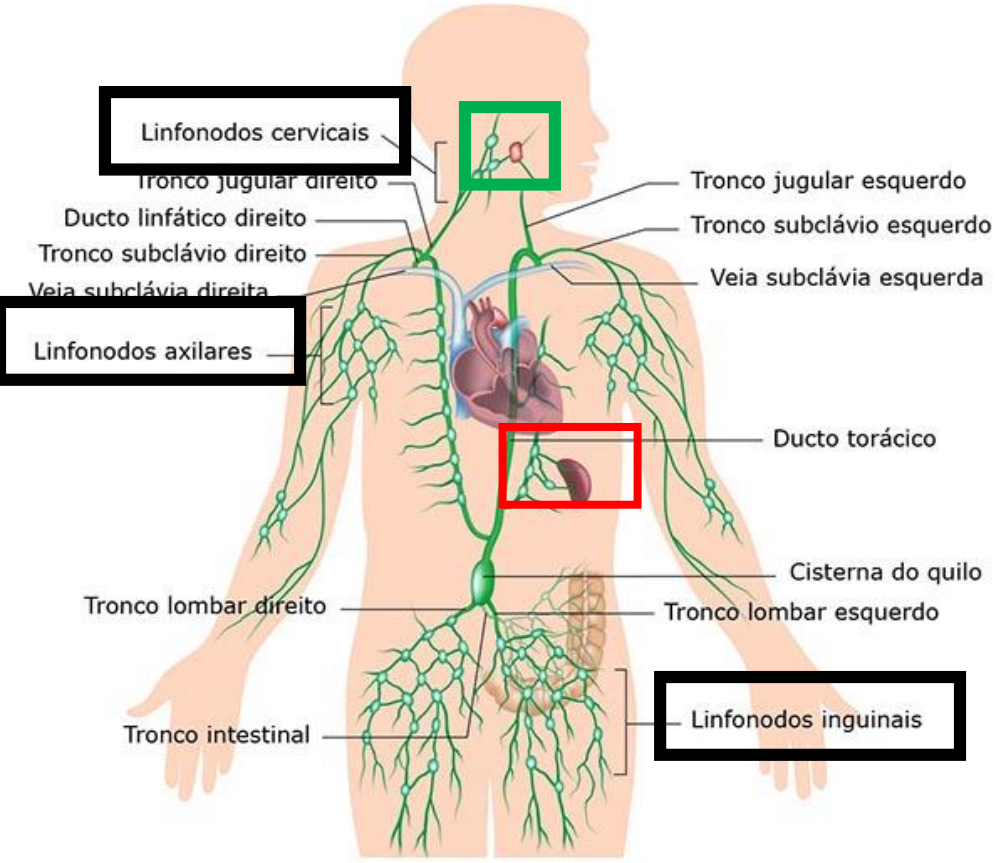
NO TIMO Assim, o timo **garante que apenas células T seguras e eficazes** sejam liberadas para defender o corpo (100 % ??????)

ÓRGÃOS SECUNDÁRIOS

LINFONODOS, BAÇO e MALTS

Manutenção do ambiente para o perfeito funcionamento do sistema imunológico

Diferenciação final, ***dependentes de Antígenos.***



1- LINFONODOS ou Gânglios Linfáticos

Agregados nodulares de tecidos linfoides localizados ao longo dos ***canais linfáticos*** do corpo todo e fazem parte de uma REDE que filtra os Antígenos do fluído intersticial e da Linfa. **Local de ANALISE e PURIFICAÇÃO da Linfa.**

FUNÇÃO

1- Reconhecimento de Antígenos: Macrófagos, CDs e Linfócitos T e B

2- Filtragem da linfa antes desta voltar para o sangue (purificação)

3- Estimulação do imunidade adaptativa: atraindo para mais linfócitos para este local: ***Linfonomegalia: INGUA***

2- BAÇO

Apresenta maior quantidade de Linfócitos B

Responsáveis por "FILTRAR" os Antígenos que circulam no sangue !!!

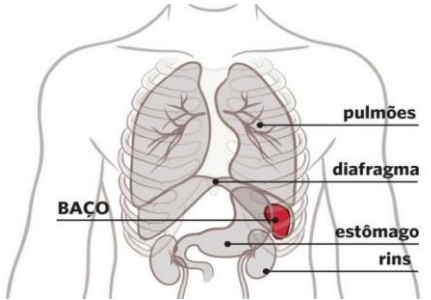
Esplenectomizados: *Mais suscetíveis `as infecções por determinadas bactérias .*

** Vacinas e antibioticoprofilaxia*

O BAÇO É UM ORGAO MUITO FRAGIL

TRAUMA ABDOMINAL O BACO: De fácil rompimento

MAIOR QUANTIDADE DE TECIDO LINFOIDE DO CORPO



3- MALT (< 50% dos tecidos linfóides)

TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO A MUCOSA

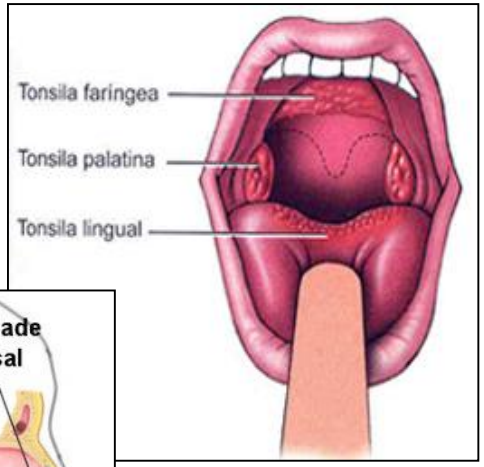
Funcionam de forma parecida como os LINFONODOS, compostos principalmente por Linfócitos T

Local do primeiro encontro das células imunes com ANTIGENOS que entram pelas superfícies mucosas , e os tecidos linfóides estão associados ao revestimento do:

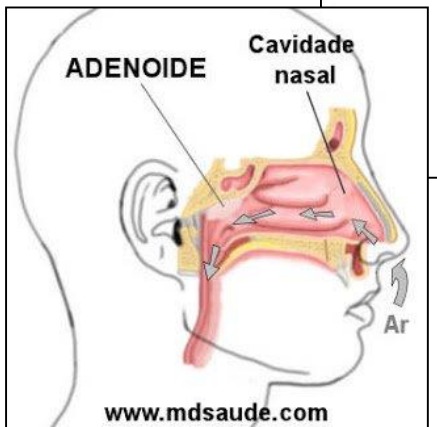
GALT : TGI **(Placas de Peyer)**
BALT: BRONQUIOS
CALT : CONJUNTIVA
SALT: PELE

1- ORGANIZADA (ACUMULADA EM ILHAS DE TECIDO LINFOIDE) : TONSILAS

- *PALATINA (AMIGDALAS)*
- *FARINGEAS(ADENOIDE)*
- *TUBARIAS(CANAL AUDITIVO)*
- *LINGUAL (LINGUA)*



2- NÃO ORGANIZADOS – Dispersas no meio dos TECIDOS



Benefícios e efeitos lesivos da resposta imunológica

- **Benefícios da ação do sistema imunológico:**

- Proteção contra patógenos ou substâncias estranhas e/ou nocivas à homeostasia.
- Serve como escudo de proteção.

- **Efeitos lesivos : Respostas exageradas do sistema imune**

Embora a resposta imune seja fundamental para a defesa contra a maioria de agentes infectantes, muitas doenças infecciosas os principais aspectos patológicos não estão relacionados com uma ação direta do agente agressor, mas sim com uma ***resposta imune anormal.***

- Reação de hipersensibilidade com resposta imune exagerada e **não modulada** que tem como conseqüência dano tecidual.

- Agentes infecciosos, seja por mimetizar antígenos próprios, por Induzir proliferação de células auto-reativas ou por aumentar nas células infectadas a expressão de moléculas de MHC que podem desencadear doenças auto-imunes.

Resposta Imunológica:

Inata e Adaptativa

A resposta imunológica é o mecanismo pelo qual o organismo reconhece e responde à substância que considera estranha, assim considera-se que substâncias e ou patógenos diferentes requerem respostas imunes diferentes, que ***interagem entre si***.

1- Imunidade Inata ou Inespecífica

Resposta imune pela qual o organismo responde sempre da mesma forma, independente do agente agressor com objetivo de conter a infecção inicial e **ativar a imunidade adaptativa**

- **Atuação imediata:** age rapidamente, logo nos primeiros minutos ou horas após a infecção.

- **Mecanismos:** barreiras físicas (pele, mucosas), células fagocitárias (macrófagos, neutrófilos), células NK e proteínas como o **sistema complemento**.

- **Reconhecimento genérico:** identifica estruturas comuns a muitos microrganismos (PAMPs), *sem distinguir um agente específico.*

2- Imunidade adaptativa, específica ou adquirida

Função essencial:

Eliminar o agente de **forma específica** e gerar **memória imunológica**.

Resposta imunológica que vai sendo desenvolvida com a idade, havendo necessidade do contato com o antígeno para sua aquisição. Assim, com o tempo essa resposta vai se modificando, tornando-se mais eficiente. Trata-se de uma reação específica para cada antígeno, variando quanto à qualidade e à intensidade

- **Atuação mais lenta:** leva dias para se desenvolver.

- **Células envolvidas:** Linfócitos **T** e **B**, que reconhecem antígenos específicos E Células Apresentadoras de Antígenos (CAA): Macrófagos, Células Dendríticas e LB

- **Memória imunológica:** após o primeiro contato, responde mais rápido e com mais intensidade em exposições futuras.

Importante:

As ***células dendríticas***, especializadas na captura e apresentação de antígenos para os linfócitos, são consideradas uma **ponte entre a imunidade inata e a adaptativa**, por serem atraídas e ativadas por elementos da resposta inata e viabilizarem a sensibilização de LT da resposta imune adaptativa.

Imunidade Inata, Natural ou Inespecífica

1º LINHA DE DEFESA DO ORGANISMO

1ª **BARREIRAS**

QUÍMICA, FÍSICA BIOLOGICA

2ª **INFLAMAÇÃO**

Reconhecimento de ***NÚMERO LIMITADO DE ANTÍGENOS*** e substâncias que estimulam sua ativação (PAMPs)

Imunidade Adaptativa, Adquirida ou Específica

3ª ***Linfócitos T e Linfocitos B***

Busca informações "precisas" sobre o Patógeno invasor

(APCs) : Macrófagos, **Células Dendriticas** e Linfócitos B

Complementariedade entre IMUNIDADE INATA e ADAPTATIVA

- A **imunidade inata inicia e direciona** a adaptativa, apresentando antígenos e produzindo moléculas sinalizadoras.

- A **imunidade adaptativa**, por sua vez, **aperfeiçoa a resposta inata**, produzindo anticorpos que **ativam o complemento**, **opsonizam** patógenos e **melhoram a fagocitose**.

- Juntas, elas formam um **sistema de defesa coordenado**, no qual a inata age primeiro e prepara o terreno para uma resposta adaptativa mais eficaz e específica

Secreções das células imunes | Citocinas

UNEM OS COMPONENTES DO SISTEMA IMUNE ENTRE SI

CITOCINAS: são "mensageiros" protéicos de ação local onde são secretadas (autócrina) ou nas proximidades (parácrina). podendo ainda circular no sangue para exercer efeitos sobre órgãos e tecidos distantes, envolvidos nas defesas do hospedeiro.

Constituem a rede de comunicação química que permite que as diferentes Células sistema imune possam "falar" umas com as outras e é fundamental para a sincronização precisa das funções do sistema imune, INDUZINDO a resposta e sua Regulação.

As citocinas da IMUNIDADE INATA:

Produzidas rapidamente por Macrófagos, células dendríticas e células NK. em resposta a micróbios e outros estímulos, nos processos inflamação e defesa antiviral:

- **TNF, IL-1, IL-12, IFNs tipo I, IFN-γ e Quimiocinas**

As citocinas da IMUNIDADE ADAPTATIVA:

Produzidas por principalmente por linfócitos T CD4+ em resposta a antígeno e outros sinais. Promovendo proliferação e diferenciação dos linfócitos e ativando células efetoras.

- **IL-2, IL-4, IL-5, IL-17 e IFN-γ;**

Quadro 18.2 Características de citocinas selecionadas.

Citocina	Fonte	Células-alvo	Principais funções
Interleucina 1, fator de necrose tumoral α e interleucina 6	Células apresentadoras de antígeno, como os macrófagos	Células T auxiliares; certas células cerebrais; numerosas células sistêmicas	Estimulam a expressão do receptor de IL-2; induzem febre; estimulam as respostas sistêmicas a inflamação, infecção e lesão
Interleucina 2	A maioria das células imunes	Células T auxiliares; células T citotóxicas; células NK, células B	Estimula a proliferação Promove a conversão em plasmócitos
Interferonas (tipo I)	A maioria dos tipos celulares	A maioria dos tipos celulares	Estimulam as células a produzir proteínas antivirais (resposta inata)
Interferonas (tipo II)	Células NK e células T auxiliares ativadas	Células NK e macrófagos	Estimulam a proliferação e a secreção de compostos citotóxicos
Quimiocinas	Células lesionadas, incluindo células endoteliais	Neutrófilos e outros leucócitos	Facilitam o acúmulo de leucócitos em locais de lesão e inflamação

Nome	Local de produção	Funções
Leucócitos (glóbulos brancos)		
Neutrófilos	Medula óssea	Fagocitose
		Liberação de substâncias químicas envolvidas na inflamação (vasodilatadores, quimiotaxinas etc.)
Basófilos	Medula óssea	Desempenham funções no sangue semelhantes às dos mastócitos nos tecidos (ver adiante)
Eosinófilos	Medula óssea	Destroem os parasitas multicelulares Participam nas reações de hipersensibilidade imediata
Monócitos	Medula óssea	Desempenham funções no sangue semelhantes à dos macrófagos nos tecidos (ver adiante)
		Entram nos tecidos e transformam-se em macrófagos
Linfócitos	Amadurecem na medula óssea (células B e células NK) e no timo (células T); ativados nos órgãos linfoides periféricos	Atuam como células de reconhecimento em respostas imunes específicas e são fundamentais para todos os aspectos dessas respostas
Células B		Iniciam as respostas imunes mediadas por anticorpos por meio da ligação de antígenos específicos aos receptores de membrana plasmática das células B, que são imunoglobulinas
		Durante a ativação, são transformadas em plasmócitos, que secretam anticorpos
		Apresentam o antígeno às células T auxiliares

Células T citotóxicas (células CD8)		Ligam-se a antígenos na membrana plasmática das células-alvo (células infectadas por vírus, células cancerosas e transplantes de tecido) e destroem diretamente as células
Células T auxiliares (células CD4)		Secretam citocinas que ajudam a ativar as células B, as células T citotóxicas, as células NK e os macrófagos
Células NK		Ligam-se diretamente e de modo inespecífico a células infectadas por vírus e a células cancerosas e as matam Atuam como células *killer* na citotoxicidade celular dependente de anticorpos (CCDA)
Plasmócitos	Órgãos linfoides periféricos; diferenciam-se a partir de células B durante as respostas imunes	Secretam anticorpos
Macrófagos	Medula óssea; residem em quase todos os tecidos e órgãos; diferenciam-se a partir dos monócitos	Fagocitose Morte extracelular por meio da secreção de substâncias químicas tóxicas Processam e apresentam antígenos às células T auxiliares Secretam citocinas envolvidas na inflamação, ativação e diferenciação das células T auxiliares e respostas sistêmicas a infecção ou lesão (a resposta de fase aguda)
Células dendríticas	Quase todos os tecidos e órgãos; micróglia no sistema nervoso central	Fagocitose, apresentação de antígeno
Mastócitos	Medula óssea; residem em quase todos os tecidos e órgãos; diferenciam-se a partir de células da medula óssea	Liberam histamina e outras substâncias químicas envolvidas na inflamação